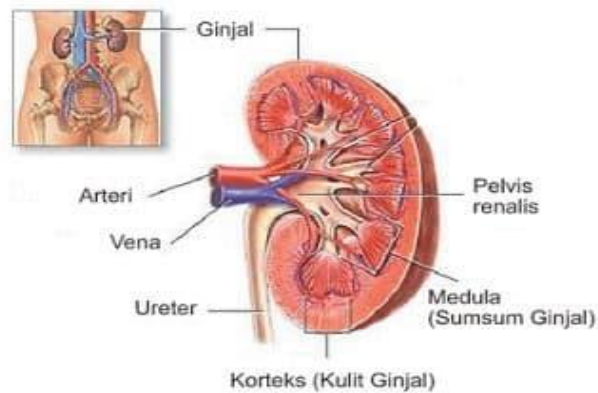


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ yang berbentuk seperti kacang merah dengan ukuran sebesar kepalan tangan manusia. Ginjal terletak di rongga abdomen, retroperitoneal primer kiri dan kolumna vertebralis yang dikelilingi oleh lemak dan jaringan ikat di belakang peritoneum. Batas atas ginjal kiri setinggi iga ke-11 dan ginjal kanan setinggi iga ke-12 dan batas bawah ginjal kiri setinggi vertebra lumbalis ke-3. Setiap ginjal memiliki panjang 11-25 cm, lebar 5-7 cm, dan tebal 2,5 cm. Ginjal kiri lebih panjang dari ginjal kanan. Berat ginjal pada pria dewasa 150-170 gram dan pada wanita dewasa 115-155 gram (Setiadi, 2007). Proses pengeluaran zat-zat sisa pada ginjal terdiri dari fase filtrasi oleh glomerulus, fase reabsorpsi melalui tubulus dan terakhir fase ekskresi oleh tubulus kolektivus (Mantiri I, 2017).



Sumber: wordpress.com/tag/gagal-ginjal
Gambar 2.1 Struktur Ginjal

Setiap ginjal memiliki sekitar satu juta unit fungsional yang melaksanakan berbagai fungsinya yang disebut juga nefron. (Dharma, 2015). Ginjal merupakan organ penting dalam proses keseimbangan cairan tubuh dan sebagai organ sekresi dari zat-zat yang sudah tidak dibutuhkan lagi.

Fungsi ginjal antara lain:

- a. Pengaturan volume dan komposisi darah melalui mekanisme pembuangan atau sekresi cairan.

- b. Pengaturan jumlah dan konsentrasi cairan elektrolit pada cairan ekstrasel, seperti natrium, klorida, bikarbonat, kalsium, magnesium, fosfat, dan hidrogen.
- c. Membantu mempertahankan keseimbangan asam basa (pH) darah.
- d. Pengeluaran dan pembersihan hasil metabolisme tubuh, seperti urea, asam urat, dan kreatinin, jika ini tidak dikeluarkan akan bersifat toksik, khususnya pada otak.
- e. Pengeluaran komponen-komponen asing, seperti pengeluaran obat, pestisida, dan zat berbahaya. (Dharma, 2015).

2. Gagal Ginjal

Gagal ginjal terjadi ketika ginjal tidak mampu mengangkut sampah metabolik tubuh atau melakukan fungsi regulernya. Suatu bahan yang biasanya dibuang oleh urine menumpuk dalam cairan tubuh akibat gangguan ekskresi renal dan menyebabkan gangguan fungsi endokrin, metabolik, cairan, elektrolit, asam basa, glukosa, ureum, dan lain-lain (Price and Wilson, 2005).

Gagal ginjal dibagi menjadi 2 yaitu :

- a. Gagal ginjal akut, yaitu gagal ginjal akut merupakan suatu sindrom klinis yang ditandai dengan fungsi ginjal yang menurun secara cepat dalam beberapa hari yang menyebabkan azotemia yang berkembang cepat. Laju filtrasi glomerulus yang menurun dengan cepat menyebabkan kadar kreatinin serum dan kadar nitrogen urea darah meningkat dalam beberapa hari (Chang dkk, 2009).
- b. Gagal ginjal kronik, yaitu ginjal secara progresif kehilangan fungsi nefronnya satu persatu secara bertahap menurunkan keseluruhan fungsi ginjal (Guyton dan Hall, 2014).

3. Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik ditandai oleh kerusakan fungsi ginjal secara progresif dan irreversibel dari beberapa bulan hingga beberapa dekade. Gagal ginjal kronik terjadi akibat ginjal gagal dalam menjalankan fungsinya dengan baik atau penurunan faal ginjal bersifat menahun. dimana ginjal tidak mampu mempertahankan lingkungan internalnya yang berlangsung lama dan menetap sehingga mengakibatkan penumpukan sisa metabolik (Nuari dan Widayati, 2017).

Menurut *National Kidney Foundation* (2017) kriteria penyakit ginjal kronik adalah:

- Kerusakan ginjal ≥ 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional dari ginjal dengan atau tanpa berkurangnya Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan manifestasi berupa kelainan patologi atau kelainan laboratorik pada darah, urin, atau kelainan pada pemeriksaan radiologi.
- LFG < 60 mL/menit per $1,73$ m² luas permukaan tubuh selama > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

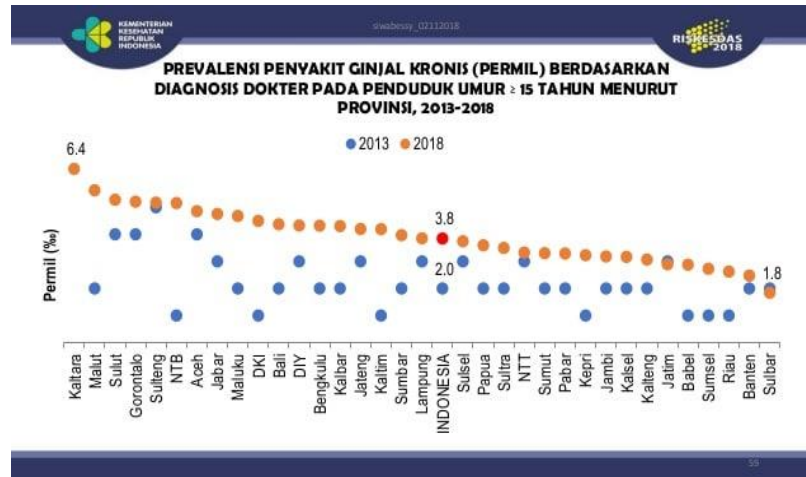
Klasifikasi penyakit ginjal kronik adalah sebagai berikut :

Table 2.1 Klasifikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Derajat	Keterangan	LFG (mL/menit/1,73 m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89
3	Penurunan LFG sedang	30 – 59
4	Penurunan LFG berat	12 – 29
5	Gagal Ginjal Terminal	< 15 (dialisis)

a. Epidemiologi

Menurut hasil laporan *The United States Renal Data System (USRDS) annual report* (2019) terdapat 746.557 kasus Gagal Ginjal Kronik yang terjadi di Amerika Serikat yang meningkat 2,6% sejak tahun 2016, secara keseluruhan prevalensi Gagal Ginjal Kronik meningkat 1,7% tiap tahunnya sejak 2016. Data *Global Burden of Deasese* tahun 2010 menunjukkan, penyakit ginjal kronik merupakan penyebab kematian ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010 (Kemenkes RI, 2018). Angka prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia tahun 2018 cukup tinggi yaitu mencapai 3,8 permil populasi Indonesia menderita penyakit ginjal kronik yang terdiagnosis dokter. Angka ini lebih tinggi dibandingkan prevalensi penyakit ginjal kronik pada tahun 2013 yaitu 2,0 permil di seluruh Indonesia. Prevalensi tertinggi terdapat pada provinsi Kalimantan Utara yaitu sebanyak 6,4 permil sedangkan prevalensi terendah terdapat pada provinsi Sulawesi Barat sebanyak 1,8 permil. Penderita penyakit gagal ginjal kronik tersering berada pada umur 65-74 tahun dan lebih banyak terjadi pada laki-laki.



Sumber: Riskesda, 2018

Gambar 2.2 Prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia tahun 2018

Presentase penderita penyakit ginjal kronik yang sedang menjalani hemodialisa di Indonesia rendah dimana hanya 19,33% penderita penyakit gagal ginjal kronik menjalani terapi hemodialisa. Di seluruh dunia terdapat 1,2 juta kematian per tahun akibat penyakit ginjal kronik, penyebab tersering yaitu hipertensi pada 550.000 pasien, diabetes melitus 418.000 pasien dan glomerulonephritis 238.000 pasien.

b. Etiologi

Menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2018, ada dua penyebab utama paling sering pada gagal ginjal kronik yaitu penyakit ginjal hipertensi menempati urutan pertama (36%) dan Nefropati diabetik atau dikenal dengan diabetic kidney disease (28%). Penyebab lain dari gagal ginjal kronik yang sering ditemukan adalah Tidak diketahui (12%), glomerulopati primer (10%), lain-lain (5%), pielonefritis chronic (3%), nefropati obstruksi (3%), nefropati asam urat (1%), nefropati lupus (1%), dan ginjal polikistik (1%).

c. Patofisiologi

Fungsi ginjal menurun secara drastis pada gagal ginjal kronik yang berasal dari nefron. Setiap nefron lebih dari satu juta nefron masing-masing ginjal adalah satu unit yang bekerja mandiri, seiring dengan perburukan penyakit ginjal, nefron dapat mengalami kerusakan pada waktu yang berbeda. Apabila nefron terserang penyakit, maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja normal. Uremia akan terjadi bila jumlah nefron sudah sangat berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dipertahankan

lagi, meskipun GGK terus berlanjut, namun jumlah zat terlarut yang harus diekskresikan oleh ginjal untuk mempertahankan homeostasis tidaklah berubah, meskipun jumlah nefron yang bertugas melakukan fungsi tersebut sudah menurun secara progresif. Sisa nefron yang ada mengalami hipertrofi dalam usahanya untuk melaksanakan seluruh beban kerja ginjal.

Jika sekitar 75% massa nefron sudah hancur, maka kecepatan filtrasi dan beban zat terlarut bagi setiap nefron demikian tinggi sehingga keseimbangan glomerulus-tubulus tidak dapat lagi dipertahankan. Fleksibilitas baik pada proses ekskresi maupun proses konservasi zat terlarut dan air menjadi berkurang. Semakin rendah GFR yang berarti semakin sedikit nefron yang ada, maka semakin besar pula perubahan kecepatan ekskresi per nefron (Price and Wilson, 2005).

d. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinik pada gagal ginjal kronik muncul ketika terjadi produk sisa metabolisme seperti ureum, kreatinin, elektrolit dan cairan. Peningkatan kadar ureum darah atau disebut dengan uremia terjadi saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 10 mL/menit/1,73 m². Peningkatan kadar ureum darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal menyebabkan gangguan pada multisistem, sehingga muncul gejala yang bersifat sistemik. Berikut adalah tanda dan gejala yang ditunjukkan oleh gagal ginjal kronik: a) Gastrointestinal, b) Hematologik, c) Kardiovaskuler, d) Endokrin, e) Integumen, f) Neurologis, g) Respirasi, h) Penglihatan, i) Psikologis dan j) Musculoskeletal (Lewis *et al.*, 2011).

4. Ureum

Ureum adalah hasil akhir dari metabolisme protein yang berasal dari asam amino dan diekskresikan sebanyak 30 mg sehari dari ginjal. Nilai normal ureum dalam darah yaitu 30 mg dalam setiap 100 cc darah. Tingginya kadar ureum di dalam darah menandakan adanya kerusakan ginjal dan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) (Andriyani, Triana & Juliarti, 2015). Ureum merupakan salah satu produk dari pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses (Pamungkas, 2018). Ginjal berfungsi mempertahankan kadar ureum dalam batas normal dalam darah. Pada

kondisi ginjal sehat, ureum akan dikeluarkan dari tubuh secara terus menerus melalui proses filtrasi dan ekskresi. Pasien gagal ginjal kronik sering mengalami peningkatan kadar ureum darah (Yamana, 2009). Penderita gagal ginjal, kadar ureum serum memberikan gambaran tanda paling baik untuk timbulnya ureum toksik dan merupakan gejala yang dapat dideteksi dibandingkan kreatinin (Martini, 2010).

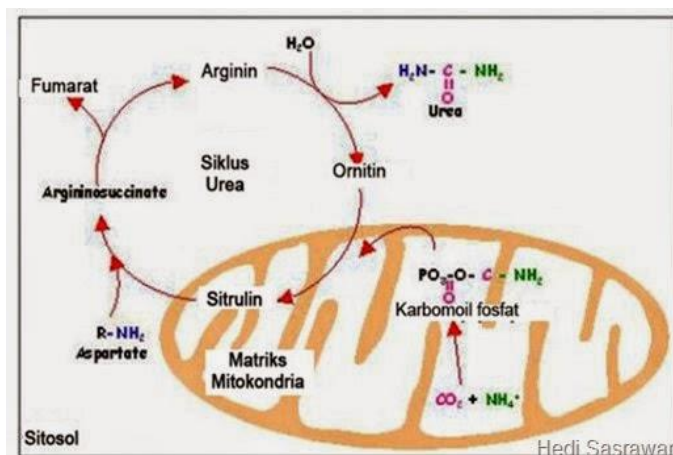
Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma yang tinggi dikenal dengan istilah uremia. Kadar ureum tinggi dan berlangsung kronik merupakan penyebab utama manifestasi sindrom uremia, yang dibagi dalam beberapa bentuk yaitu: 1) Pengaturan fungsi regulasi dan ekskresi yang buruk, seperti keseimbangan volume cairan dan elektrolit, keseimbangan asam basa, retensi nitrogen dan metabolisme lain, serta gangguan hormonal; dan 2) Abnormalitas sistem tubuh (sistem gastrointestinal, hematologi, pernafasan, kardiologi, kulit, dan neuromuscular) (Wilson, 2005).

a. Mekanisme Ureum

Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme asam amino yang disintesa dari amonia, karbon dioksida dan nitrogen amida aspartat. Secara biokimia asam amino yang terlibat dalam sintesis urea adalah asetilglutama, aspartat, arginin, ornitin, sitrulin dan argininosuksinat. Protein akan dipecah menjadi asam amino. Asam amino akan dipecah dan dipakai untuk energi atau disimpan terutama sebagai lemak. Pemecahan ini terjadi hampir seluruhnya di dalam hati dan dimulai dengan proses deaminasi (pengeluaran gugus amino dari asam amino). Sesudah reaksi pembentukan ureum, ureum berdifusi dari sel hati ke dalam cairan tubuh dan diekskresikan oleh ginjal. Ureum direabsorpsi secara pasif dari tubulus. Bila terjadi kekurangan air, ureum direabsorpsi secara pasif dari tubulus.

Sewaktu ureum memasuki ureum memasuki tubulus proksimal, terjadi reabsorpsi sejumlah kecil ureum.. Konsentrasi ureum semakin meningkat sejalan dengan aliran cairan tubulus ke segmen tipis ansa henle. Saat ureum berada dalam duktus koligentes bagian dalam medula, konsentrasi ureum yang tinggi menyebabkan ureum berdifusi ke dalam intestisium medula. Sebagian ureum akan berdifusi ke dalam segmen tipis ansa henle sehingga terjadi

resirkulasi ureum. Resirkulasi tersebut menyediakan suatu mekanisme tambahan pembentukan medula ginjal yang hiperosmotik. Karena ureum adalah produk buangan yang banyak dan harus dibuang oleh ginjal. Proses sintesis urea melalui beberapa reaksi yaitu:



Sumber: hedisasrawan.blogspot.com

Gambar 2.3 Skema Mekanisme Pembentukan Ureum

b. Metode Pemeriksaan Ureum

Pemeriksaan kadar ureum dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisa (Verdiansah, 2016).

Tabel 2.2 Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Metode Enzimatik	
Metode-metode menggunakan tahapan yang sama	Urease $\text{Urea} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NH}_4^+ + \text{CO}_3^{2-}$
Enzimatik GLDH coupled	GLDH
Indikator perubahan warna	NH_4^+ + Indikator perubahan warna
Konduktimeter	Konversi urea tidak terionisasi menjadi NH_4^+ dan CO_3^{2-} menghasilkan peningkatan konduktivitas
Metode Lain	
Spektrometri pengenceran isotope masa	Deteksi karakteristik fragmen setelah ionisasi, kuantifikasi menggunakan senyawa yang dilabel isotope
	Metode referensi yang disarankan

c. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Ureum dalam Darah

1) Asupan Protein

Semakin banyak asupan protein ke dalam tubuh, maka akan mengalami peningkatan kadar ureum.

2) Terjadinya Kerusakan Pada Ginjal

Kerusakan pada organ ginjal sering disebabkan karena menurunnya fungsi ginjal. Ginjal yang rusak tidak mampu menyaring ureum yang masuk, sehingga kadar ureum akan masuk ke dalam aliran darah (Baradeno M, Mary dkk, 2009 dalam (Pamungkas, 2018)). Keadaan ini menyebabkan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan uremia yaitu retensi urea dan sampah nitrogen lain di dalam darah.

3) Dehidrasi

Tubuh membutuhkan cairan yang cukup untuk metabolisme, jika cairan di dalam tubuh kurang maka darah dan tekanan darah terganggu. Dehidrasi mempengaruhi kinerja ginjal menjadi lebih berat. Dehidrasi kronis akan menyebabkan gangguan pada ginjal (Patrick D., 2006 dalam (Pamungkas, 2018)).

4) Konsumsi Obat-obatan

Obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar ureum dalam darah seperti, Nefrotoksik, Diuretik, Asam etakrinat (Edecrin), Antibiotik {Basitrasin, Sefaloridin (dosis besar) (Joyce L. K, 2014 (Pamungkas, 2018))}.

Tabel 2.3 Nilai Rujukan Ureum

Spesimen	Nilai Rujukan	
Plasma atau Serum	6-20 mg/Dl	2,1-7,1 mmol urea/hari
Urin 24 jam	12-20 g/hari	0,43-0,71 mmol urea/hari

5. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan komponen penting dari sel darah merah yang memiliki peran dalam transportasi oksigen dan karbon dioksida. Hemoglobin memberikan pigmen alami pada sel darah merah. Hemoglobin merupakan molekul yang memiliki dua bagian utama yaitu *globin* dan gugus *heme*. *Globin* merupakan suatu protein yang terbentuk dari empat rantai polipeptida yang berlipat-lipat. Sedangkan gugus *heme* merupakan empat gugus non protein yang

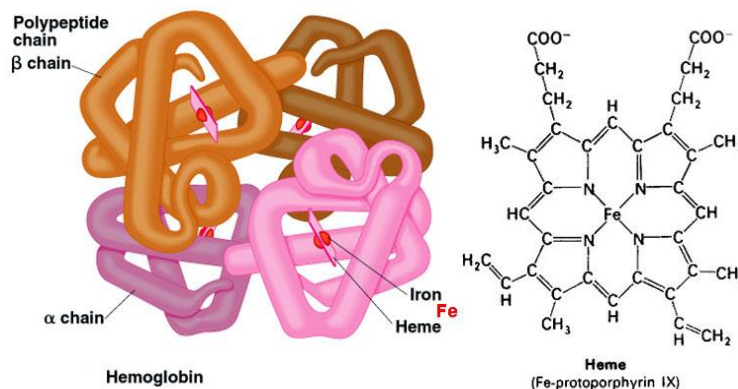
mengandung besi dengan masing-masing terikat ke salah satu polipeptida pada globin (Sherwood, 2012). Anemia yang terjadi pada pasien GGK disebabkan oleh faktor utama yaitu berkurangnya pembentukan sel darah merah, yang disebabkan oleh defisiensi pembentukan eritropoietin oleh ginjal (Anita, 2020).

Tabel 2.4 Batas Kadar Hemoglobin

Kelompok Umur	Batas Nilai Hemoglobin (gr/dL)
Anak 6 Bulan - 6 Tahun	11,0
Anak 6 Bulan - 14 Tahun	12,0
Pria Dewasa	13,0
Ibu Hamil	11,0
Wanita Dewasa	12,0

a. Struktur Hemoglobin

Molekul hemoglobin terdiri dari dua bagian utama, yaitu heme dan globin. Globin mengandung empat rantai protein. Heme dari molekul hemoglobin mengandung zat besi, zat besi yang terdapat di dalam tubuh sebagian besar terdapat di dalam hemoglobin, mioglobin dan protein otot. Hal ini dikarenakan zat besi merupakan komponen utama dalam pembentukan hemoglobin. Pusat molekul hemoglobin terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfin yang menahan satu atom besi. Porfin yang mengandung besi inilah yang disebut heme (Sherwood, 2012).



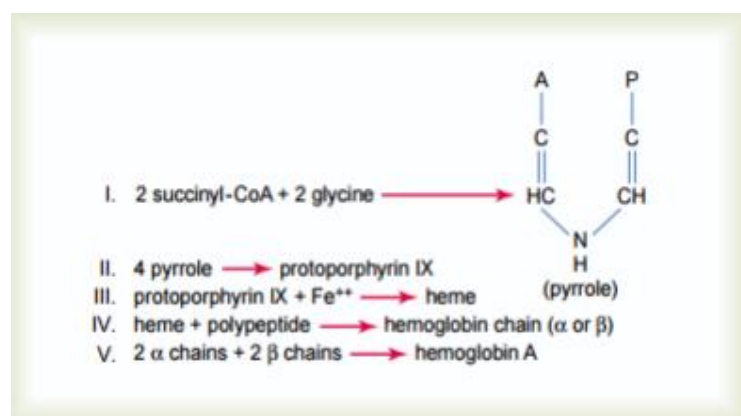
Sumber: Masheri2013.wordpress.com

Gambar 2.4 Struktur Hemoglobin

b. Mekanisme Pembentukan Hemoglobin

Proses mekanisme pembentukan hemoglobin dimulai dari adanya reaksi antara dua glisin dan dua suksinil koenzim A yang terjadi di mitokondria maupun di sitosol sel, kemudian delapan molekul masing-masing akan membentuk

molekul tetrapirrol (empat molekul pirol) dan akan membentuk senyawa atau gugus dalam cincin protoporphin. Protoporphin ini mengikat ion besi (Fe^{2+}) untuk pembentukan molekul heme. Selanjutnya tiap molekul heme akan bergabung dengan rantai polipeptida panjang yang disebut rantai globin. Kemudian molekul tersebut akan disintesis di ribosom dan membentuk hemoglobin. Setiap molekul hemoglobin mengandung empat rantai protein yang terdiri dari dua rantai α globin dan dua rantai β -globin membentuk hemoglobin A (HbA) serta empat molekul besi yang mengikat molekul oksigen dan karbondioksida (Thomas & Lumb, 2012).



Sumber: Thomas & Lumb, 2012

1.5 Proses Pembentukan Hemoglobin

c. Faktor Yang Mempengaruhi Hemoglobin

- 1) Usia, usia pada anak-anak, orang tua, serta ibu hamil akan lebih mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin.
- 2) Jenis kelamin, dapat mempengaruhi pemilihan menu makanan, dimana pemilihan menu juga dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah.
- 3) Pola konsumsi makanan, dimana makanan merupakan komponen zat gizi dalam makanan yang digunakan untuk menyusun terbentuknya hemoglobin diantaranya zat besi dan protein.
- 4) Aktivitas, aktivitas yang berat seperti seorang atlet dapat mempengaruhi kadar hemoglobin hal ini diakibatkan saat olahraga kebutuhan metabolik sel-sel otot meningkat, oksigen yang cukup sedangkan oksigen sendiri dibawa oleh hemoglobin.
- 5) Penyakit kronis seperti TBC, diare juga berpengaruh terhadap kehilangan zat besi dalam tubuh serta anemia.

6. Hubungan Kadar Ureum Dengan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik ditandai oleh kerusakan fungsi ginjal secara progresif dan irreversibel dari beberapa bulan hingga beberapa dekade. Gagal ginjal kronik terjadi akibat ginjal gagal dalam menjalankan fungsinya dengan baik (unit nefron) atau penurunan faal ginjal bersifat menahun, dimana ginjal tidak mampu mempertahankan lingkungan internalnya yang berlangsung lama dan menetap sehingga mengakibatkan penumpukan sisa metabolik dan menimbulkan respon sakit yang mempunyai kriteria kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 mL/ menit (Nuari dan Widayati, 2017).

Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme protein di dalam tubuh yang diproduksi oleh hati dan dikeluarkan melalui urin. Oleh karena itu, tes ureum selalu digunakan untuk melihat fungsi ginjal pada pasien yang mengalami gangguan organ ginjal (Theresia, 2011). Ureum difiltrasi secara bebas, namun juga direabsorpsi sebagian oleh tubulus, yang prosesnya meningkat (seiring dengan reabsorpsi natrium) pada dehidrasi atau penurunan perfusi ginjal, menyebabkan peningkatan ureum lebih besar dari pada kreatinin. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma yang tinggi dikenal dengan istilah uremia.

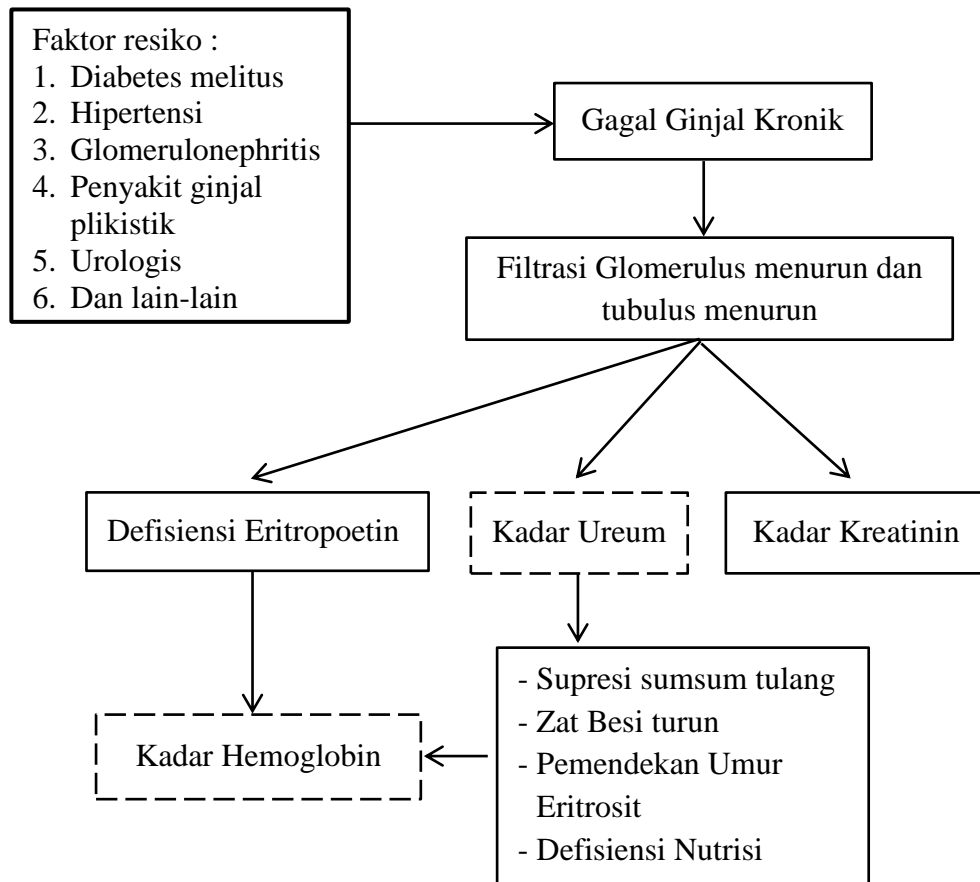
Kadar hemoglobin pada gagal ginjal kronik biasanya rendah atau mengalami anemia, disebabkan oleh penurunan produksi eritropoetin (EPO) oleh ginjal. Hormone eritropoetin ini dibentuk oleh sel fibroblast dan diperlukan untuk memicu produksi sel darah merah. Penurunan kadar hemoglobin akibat kadar ureum yang tinggi dapat terjadi melalui mekanisme supremasi sumsum tulang akibat dari *uremic toxin*. Zat toksik akan menyebabkan inhibisi dari CFU GEMM (*Coloni Forming Unit Granulocyte Erytroid Macrophage Megakariocyte*) dan menghambat kerja dari *growth factor erytroid coloni unit*, sehingga menyebabkan penurunan proses eritropoetin. Proses hemolitik ekstrakorpuskular merupakan mekanisme utama akibat tingginya zat toksik akibat peninggian kadar ureum darah. Subtansi toksik yang diekskresi dan dimetabolisme oleh ginjal, dalam hal ini guanidine akan mempengaruhi survival

eritrosit. Peroksidasi membran lipid oleh radikal bebas akan merusak membran eritrosit sehingga memperpendek umur eritrosit (Pantara, 2016).

Anemia gizi disebabkan oleh kekurangan zat gizi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin baik karena kekurangan konsumsi atau gangguan absorpsi. Zat gizi tersebut berupa zat besi (Fe), protein, piridoksin (vitamin B6) berperan sebagai katalisator dalam sintesis hem di dalam molekul hemoglobin, vitamin C yang mempengaruhi absorpsi dan pelepasan besi dari transferin ke dalam jaringan tubuh, dan vitamin E yang mempengaruhi stabilitas membran sel darah merah (Almatsier, 2005). Prosedur hemodialisa pada gagal ginjal kronik dapat menyebabkan kehilangan zat gizi dikarenakan protein seringkali dibatasi sampai 0,6/kg/hari bila GFR turun sampai dibawah 50 mL/menit untuk memperlambat progresi menuju gagal ginjal terminal (Rubenstein, 2005).

Selain mekanisme tersebut, pada gagal ginjal kronik akan mengalami rendahnya kadar Fe dalam tubuh dan biasanya defisiensi besi terjadi pada 25%-45% pasien GGK. Defisiensi besi disebabkan oleh berbagai faktor seperti perdarahan dan asupan nutrisi yang kurang. Selain itu, GGK dapat menyebabkan gangguan mukosa lambung (Gastropati uremik) yang sering menyebabkan 3 perdarahan saluran cerna. Adanya toksin uremik pada penderita GGK akan mempengaruhi masa paruh dari sel darah merah menjadi pendek, pada keadaan normal 120 hari menjadi 70-80 toksin uremik ini mempunyai efek inhibisi (menekan) eritropoesis (Pantara, 2016).

B. Kerangka Teori



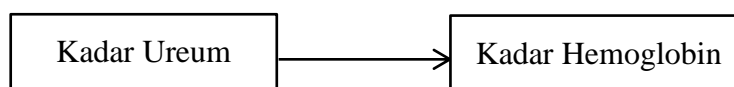
----- = Yang akan di teliti

————— = Yang tidak diteliti

C. Kerangka Konsep

Variabel Independent

Variabel Dependent



D. Hipotesis

H₀ : Tidak ada hubungan kadar ureum dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

H_a : Terdapat hubungan kadar ureum dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin